

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平10-17449

(43) 公開日 平成10年(1998) 1月20日

(51) Int.Cl. <sup>8</sup>	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 7/16			A 6 1 K 7/16	
33/42	ACK		33/42	ACK

審査請求 未請求 請求項の数 5 F D (全 12 頁)

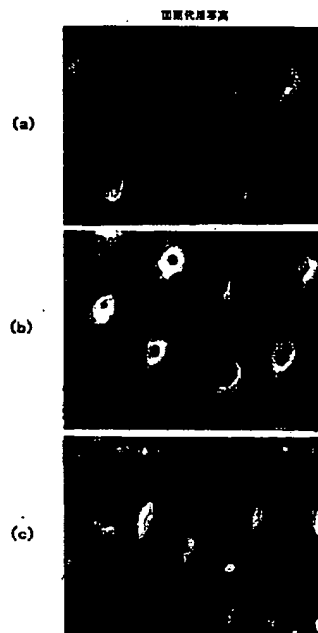
(21) 出願番号	特願平8-194088	(71) 出願人	000130776 株式会社サンギ 東京都中央区築地3丁目11番6号
(22) 出願日	平成8年(1996) 7月5日	(72) 発明者	佐久間 周治 東京都中央区築地3丁目11番6号 株式会 社サンギ内
		(72) 発明者	瀧美 公則 東京都中央区築地3丁目11番6号 株式会 社サンギ内
		(72) 発明者	渡辺 隆之 東京都中央区築地3丁目11番6号 株式会 社サンギ内
		(74) 代理人	弁理士 桑原 英明

(54) 【発明の名称】 知覚過敏症用組成物

(57) 【要約】

【課題】 歯の象牙質知覚過敏症の予防、治療。

【解決手段】 ハイドロキシアパタイト、リン酸3カルシウム、並びに銀、亜鉛、銅からなる群から選ばれた1つ以上の金属イオンを担持させたハイドロキシアパタイト、又はリン酸3カルシウムの粒子径 $1.0\mu\text{m}$ ~ $5.0\mu\text{m}$ である粒状物を使用した歯の象牙質知覚過敏症を有効に予防、治療する知覚過敏症用組成物。



## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 粒子径が $1.0\mu\text{m}$ ～ $5.0\mu\text{m}$ のハイドロキシアパタイトを少なくとも使用することを特徴とする知覚過敏症用組成物。

【請求項2】 粒子径が $1.0\mu\text{m}$ ～ $5.0\mu\text{m}$ のリン酸三カルシウムを少なくとも使用することを特徴とする知覚過敏症用組成物。

【請求項3】 コラーゲンを0.1～10.0%含有することを特徴とする請求項1又は2の知覚過敏症用組成物。

【請求項4】 ハイドロキシアパタイトが銀、亜鉛、銅から成る群から選ばれた1つ以上の金属イオンを担持することを特徴とする請求項1記載の知覚過敏症用組成物。

【請求項5】 リン酸三カルシウムが銀、亜鉛、銅から成る群から選ばれた1つ以上の金属イオンを担持することを特徴とする請求項2記載の知覚過敏症用組成物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は歯の象牙質知覚過敏症を有効に予防、治療し象牙質周辺部を強化するために有用な知覚過敏症用組成物に関する。

## 【0002】

【従来の技術】冷たい物や熱い物、甘い物や酸っぱい物などを口にしたときに、歯の鋭い電撃的な痛みは、歯の象牙質の神経を刺激することによって生じると考えられている。歯の象牙質は多数の象牙細管によって貫かれており、象牙細管内は組織液が入っている。この歯の痛みは象牙質が露出している場合、外部からの刺激を受けると象牙細管内組織液が強制的に移動し、歯髄と象牙質の境界近傍に存在する知覚神経を刺激することにより起こると考えられている。この刺激は象牙細管内組織液を移動させるすべてのものにより生じ、このため、機械的、温度的刺激、甘みや酸味或いは浸透圧の変化を生じる刺激は、いずれも象牙質の痛みを引き起こすことになる。従って、飲食や歯ブラシによるブラッシング、又は運動時などに痛みが引き起こされ、日常生活にかなりの支障をきたすことになる。象牙質知覚過敏症には、歯ブラシによる不適切なブラッシングによる歯の摩耗やう蝕などによるエナメル質やセメント質の欠損に伴う歯頸部知覚過敏症、誤ったブラッシングによる歯肉縮退などによる歯根面部の知覚過敏症がある。最近では、人口構成の高齢化や有髄歯を保存する動きが高まっていることから、歯肉縮退や歯根露出に起因する象牙質知覚過敏が増加する傾向にある。

【0003】象牙質知覚過敏症に対して現在行われている治療法の多くは、象牙細管内溶液の移動を阻止することを目的としている。薬剤によって外来刺激を遮断する方法には、(1)露出した象牙質の表面を機械的に被覆または象牙細管を目詰まりさせる方法、(2)象牙細管内の石灰化を促進して細管を封鎖する方法、(3)象牙

芽細胞を変成凝固させる方法がある。(1)には、ガラスアイオノマーセメントの充填、シリコンや樹脂の塗布、シュウ酸カリウムの塗布等、(2)には、塩化亜鉛、パラフォルム、塩化ストロンチウム塗布等、(3)にはフッ化ナトリウムの塗布等がある。こうした象牙質知覚過敏症に有用な薬剤を配合した歯磨剤が研究、開発されてきた。歯磨剤による象牙質知覚過敏症の治療方法は、日常生活の中で簡便に行えるなど、好都合な面が多いからである。また、刺激痛が気になるとはいえ、象牙質の露出によって歯根面う蝕の発生頻度が高くなるだけでなく、ブラッシングを忌避すると歯周病が発生したり悪化したりするので、日常のブラッシングを欠くことはできない。

【0004】知覚過敏症に適合した歯磨剤の例としては、乳酸アルミニウム及びフッ化アルミニウム配合歯磨剤(内田武志他、広大歯誌7;152-158、1975)、塩化ストロンチウム配合歯磨剤(内田昭次他、日歯周誌22;468-491、1980)、アルミニウム化合物含有配合歯磨剤(中村哲也他、日本歯科評論535;263-269、1987)、乳酸アルミニウム含有歯磨剤(米田栄吉他、日歯保誌33;1070-1077、1990)、硫酸亜鉛・塩化アルミニウム含有歯磨剤(堀亘孝他、日本歯科評論568;237-243、1990)、硝酸カリウム配合歯磨剤、(永田俊彦他、日歯周誌34;465-471、1992)などがある。

## 【0005】

【本発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの歯磨剤は歯髄や歯ぐきに対する刺激があったり、歯の着色、効果の非持続性、効果が充分でない等の欠点を有しており、未だ充分に満足なものとは得られていない。また、ブラッシングによって歯牙表面だけでなく歯肉も摩擦によって損傷をかなり受けている上に、象牙質やセメント質はエナメル質ほど強固でないため、エナメル質より磨耗しやすく、酸による浸食を受けやすい。したがって、知覚過敏症が認められた場合、単に治療するだけでなく、歯根部の保護が必要である。しかしながら、これらの歯磨剤には歯根部の保護効果を有するものはない。

## 【0006】

【課題を解決するための手段】前記の目的を達成するために、本発明者らは象牙質知覚過敏症の予防および治療効果が高く、かつ歯根部のう蝕および治療効果に優れた知覚過敏症用組成物を得るべく鋭意研究した結果、ハイドロキシアパタイト、抗菌性ハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、あるいは抗菌性リン酸三カルシウムの粒子径が $1.0\mu\text{m}$ ～ $5.0\mu\text{m}$ である粒状物を用いることにより象牙質知覚過敏症の予防および優れた治療効果を有する知覚過敏症用組成物が得られることを見いだした。

【0007】またこれら組成物とコラーゲンを組み合わせて配合することによって、象牙質知覚過敏の予防および治療に相乗的な効果を示すことを見だし、更に、この知覚過敏症用組成物は、良好な安全性を有し、歯を着色せず、使用感に優れていることより、効果の持続性が長いことを見出し、本発明を完成させるに至った。

【0008】ハイドロキシアパタイトがエナメル質の微小欠損部に充填されて再石灰化し、う蝕を予防する効果があることは既に知られている（「ハイドロキシアパタイト配合歯磨剤のう蝕予防効果」可児瑞夫；歯科ジャーナル 第39巻 第6号 1994年6月）。またコラーゲンが口腔粘膜刺激の緩和や味を向上させること（特開昭60-48919号公報参照）や、歯肉や歯牙を保護すること（特開昭61-17508号公報参照）も開示されている。しかし、粒子径が $1.0\mu\text{m}$ ～ $5.0\mu\text{m}$ のハイドロキシアパタイトやリン酸三カルシウムが象牙細管を封鎖・石灰化し、セメント質や象牙質に吸着して保護すること、さらにコラーゲンを上記ハイドロキシアパタイトやリン酸三カルシウムと併用することにより、より一層、象牙細管を封鎖・石灰化し、セメント質や象牙質に吸着して保護して知覚過敏症に優れた効果を示すことは、まだ提案されていない。抗菌性ハイドロキシアパタイト及び／又は抗菌性リン酸三カルシウムは、銀、亜鉛、銅から選ばれた少なくとも1つの金属イオンをハイドロキシアパタイト及び／又はリン酸三カルシウムに吸着保持させて得られ、これら抗菌性ハイドロキシアパタイト、抗菌性リン酸三カルシウムの使用は、ハイドロキシアパタイト及びリン酸三カルシウムの上記の作用を示すとともに、その抗菌性により歯牙表面を細菌から保護するので、その効果を増強させる。

【0009】本発明の口腔内組成物に含有されるハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、抗菌性ハイドロキシアパタイト、或いは抗菌性リン酸三カルシウムの含有量は、0.1%以上が好ましい。含有率が0.1%未満であると、歯の脱灰部分や象牙細管にアパタイトが接触しにくくなるため、本発明による効果が十分に得られなくなる。また、ハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、抗菌性ハイドロキシアパタイト、或いは抗菌性リン酸三カルシウムは粒子径が $1.0\sim 5.0\mu\text{m}$ 、好ましくは $1.0\sim 2.0\mu\text{m}$ の範囲内で効果がある。この範囲外の粒子径のものを使用しても、象牙細管に対して粒子径が小さすぎたり大きすぎたりするため、象牙細管を閉塞することができず、知覚過敏を治療する効果が低い。また、配合するコラーゲンは不溶性でも可溶性でも良く、その配合量は全重量に対して0.1～10.0%で、好まし

くは0.1～5.0%である。

【0010】本発明の口腔内組成物は、上述のハイドロキシアパタイト、リン酸三カルシウム、抗菌性ハイドロキシアパタイト、抗菌性リン酸三カルシウム、およびコラーゲンをその他の成分とともに常法に従って配合し、練歯磨剤、液状歯磨剤、粉歯磨剤などの剤型にすることにより調製される。本発明の口腔内組成物には必須成分以外に通常使用される添加剤、例えば、研磨剤、湿潤剤、界面活性剤、香料、甘味料および防腐剤、および各種有効成分などを本発明の効果を妨げず、薬剂的に許容できる範囲で適宜使用し得る。これらの成分の具体例を下記に示す。

研磨剤；炭酸カルシウム、ヒロリン酸カルシウム、リン酸カルシウム、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、水酸化アルミニウム、リン酸水素カルシウムなど。

湿潤剤；グリセリン、ソルビトール、プロピレングリコール、ポリエチレングリコール、ジプロピレングリコール、マルチトールなど。

界面活性剤；アルキル硫酸塩、アルキルベンゼンスルホン酸塩、ショ糖脂肪酸エステル、ラウリル硫酸ナトリウムなど。

増粘剤；ヒドロキシエチルセルロース、カルボキシメチルセルロースナトリウム、カラギーナン、カルボキシビニルポリマー、ポリアクリル酸ナトリウム、キタンサンガムなど。

防腐剤；安息香酸ナトリウム、メチルパラベン、パラオキシ安息香酸エステル、塩酸アルキルジアミノエチルグリシンなど。

甘味料；サッカリンナトリウム、キシリトール、ステビオサイドなど。

香料；メントール、オレンジ油、スベアミント油、ペパーミント油、レモン油、ユーカリ油、サリチル酸メチルなど。

その他の成分；アラントイン、酢酸トコフェロール、イソプロピルフェノール、 $\beta$ -グリチルレチン酸、トリクロサン、クロロヘキシジン、デキストラナーゼ、クロロフィル、フラボノイド、トラネキサムサン、ヒノキチオールなど。

#### 【0011】

【発明の実施の形態】以下、実施例1～13に本発明の開示例、実施例14～15に本発明の歯磨組成物使用の実施例を示して本発明を具体的に説明するが、本発明は下記実施例に制限されるものではない。なお、各例中の%はいずれも重量%である。

#### 【0012】

##### 〔実施例1〕 練歯磨剤組成物

炭酸カルシウム	29.0%
ハイドロキシアパタイト	1.0
グリセリン	25.0
プロピレングリコール	10.0

ポリエチレングリコール	6.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.5
ヒドロキシエチルセルロース	1.0
ソルビトール水溶液(70%濃度)	0.2
メチルバラベン	0.1
メントール	0.5
水	26.7
計	100.0

## 【0013】

## 〔実施例2〕 練歯磨剤組成物

無水ケイ酸	37.0%
ハイドロキシアパタイト	5.0
グリセリン	20.0
プロピレングリコール	9.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.5
ヒドロキシエチルセルロース	1.0
ソルビトール水溶液(70%濃度)	1.7
メチルバラベン	0.1
メントール	0.8
水	24.9
計	100.0

## 【0014】

## 〔実施例3〕 練歯磨剤組成物

リン酸水素カルシウム	20.0%
ハイドロキシアパタイト	10.0
グリセリン	20.0
プロピレングリコール	10.0
ポリエチレングリコール	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.8
ヒドロキシエチルセルロース	0.5
コラーゲン	0.1
メチルバラベン	0.1
ソルビトール水溶液(70%濃度)	3.3
水	30.2
計	100.0

## 【0015】

## 〔実施例4〕 練歯磨剤組成物

水酸化アルミニウム	11.0%
ハイドロキシアパタイト	35.0
グリセリン	21.8
プロピレングリコール	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.6
安息香酸ナトリウム	0.1
ソルビトール水溶液(70%濃度)	4.5
水	21.0
計	100.0

## 【0016】

## 〔実施例5〕 練歯磨剤組成物

リン酸三カルシウム	17.0%
ハイドロキシアパタイト	17.0

無水ケイ酸	12.7
グリセリン	11.0
プロピレングリコール	10.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
ブチルパラベン	0.2
ソルビトール水溶液(70%濃度)	5.0
水	26.1
計	100.0

## 【0017】

## 〔実施例6〕 練歯磨剤組成物

炭酸カルシウム	35.0%
リン酸三カルシウム	0.1
グリセリン	20.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
ヒドロキシエチルセルロース	1.0
パラオキシ安息香酸エステル	0.1
スベアミント	0.5
ソルビトール水溶液(70%濃度)	6.7
コラーゲン	10.0
水	25.6
計	100.0

## 【0018】

## 〔実施例7〕 練歯磨剤組成物

無水ケイ酸	11.0%
リン酸三カルシウム	5.0
グリセリン	22.0
プロピレングリコール	2.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
カルボキシメチルセルロース	1.2
カラギナン	0.8
メチルパラベン	0.1
メントール	0.6
ソルビトール水溶液(70%濃度)	16.7
水	39.6
計	100.0

## 【0019】

## 〔実施例8〕 練歯磨剤組成物

リン酸水素カルシウム	20.0%
リン酸三カルシウム	14.0
グリセリン	19.6
プロピレングリコール	10.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
カラギナン	0.4
パラオキシ安息香酸エステル	0.1
スベアミント	0.6
ソルビトール水溶液(70%濃度)	8.4
水	25.9
計	100.0

## 【0020】

## 〔実施例9〕 練歯磨剤組成物

リン酸三カルシウム	20.0%
リン酸水素カルシウム	20.0
グリセリン	27.0
ポリエチレングリコール	3.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
キタンサンガム	0.5
コラーゲン	1.0
メチルパラベン	0.1
メントール	0.5
ソルビトール水溶液(70%濃度)	10.7
水	16.2
計	100.0

## 【0021】

## 〔実施例10〕 練歯磨剤組成物

リン酸三カルシウム	35.0%
水酸化アルミニウム	10.0
グリセリン	20.0
プロピレングリコール	5.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
カラギナン	0.3
メチルパラベン	0.1
メントール	0.6
ソルビトール水溶液(70%濃度)	2.0
水	26.0
計	100.0

## 【0022】

## 〔実施例11〕 液状歯磨剤組成物

ハイドロキシアパタイト	0.1%
エチルアルコール	10.0
ラウリル硫酸ナトリウム	1.0
グリセリン	2.0
メントール	0.4
ソルビトール水溶液(70%濃度)	16.5
コラーゲン	0.1
水	69.9
計	100.0

## 【0023】〔実施例12〕 抗菌性ハイドロキシアパタイトを含有した練歯磨剤組成物

## (1) 抗菌性ハイドロキシアパタイトの製造

100mlの蒸留水にハイドロキシアパタイト10.0g、硝酸銀0.2gを加え、攪拌する。生成物を蒸留水で良く

洗い、乾燥し、銀を約1%含有した抗菌性ハイドロキシアパタイトを得た。

## 【0024】(2) 練歯磨剤組成物の製造

前述の抗菌性ハイドロキシアパタイトを用いて、次の組成の練歯磨剤組成物を得た。

炭酸カルシウム	29.0%
抗菌性ハイドロキシアパタイト	1.0
グリセリン	25.0
プロピレングリコール	10.0
ポリエチレングリコール	6.0
ラウリル硫酸ナトリウム	0.5
ヒドロキシエチルセルロース	1.0
ソルビトール水溶液(70%濃度)	0.2
メチルパラベン	0.1

メントール  
水

0.5  
26.7  
計 100.0

【0025】〔実施例13〕 抗菌性リン酸三カルシウムを含有した練歯磨組成物

(1) 抗菌性リン酸三カルシウムの製造

500mlの蒸留水にリン酸三カルシウム50.0g、硝酸銅1.0g、硝酸亜鉛6.9gを加え、攪拌する。生成物を

リン酸水素カルシウム  
抗菌性リン酸三カルシウム  
グリセリン  
プロピレングリコール  
ラウリル硫酸ナトリウム  
カラギナン  
バラオキシ安息香酸エステル  
スベアミン  
ソルビトール水溶液(70%濃度)  
水

20.0%  
14.0  
19.6  
10.0  
1.0  
0.4  
0.1  
0.6  
8.4  
25.9

計 100.0

【0027】〔実施例14〕 象牙細管に対する接着効果試験

(1) ハイドロキシアパタイト使用の場合

実施例2の歯磨剤を用いて、象牙細管に対する接着効果試験を行った。ヒトの下顎歯を被検歯とした。舌側のエナメル質表面をモデルトリマー削除し、注水下で#400、#600のエメリー紙で平滑な象牙表面になるように研磨した。表面を研磨した後、脱灰液(0.1M乳酸、500mg/lハイドロキシアパタイト、pH4.8に調製)に浸漬し、37℃で30時間放置した。蒸留水で洗浄後、乾燥して被検歯とした。

【0028】比較のため、粒子径が1.0 $\mu$ m未満、1.0~5.0 $\mu$ m(平均粒径2.0 $\mu$ m)、5.0 $\mu$ m超の粒径のハイドロキシアパタイト粉末を用いて歯磨剤2の組成の歯磨剤をそれぞれ作成し、歯磨剤と人工唾液を用いて、歯磨剤が10重量%であるスラリーを調製した。被検歯を37℃で10時間スラリー中に放置した。蒸留水で洗浄後、室温で乾燥させ、象牙質表面を常法に従って金コーティングして走査型電子顕微鏡(以下SEM)で観察した。

【0029】図1と図2に表面観察の写真を示す。図1のaは、ハイドロキシアパタイトを含まないでその他の組成は実施例2と同じ歯磨剤(ブランク)を使用した場合のSEM観察写真結果である。表面の孔は、象牙細管である。図1のbは、1.0 $\mu$ m未満のハイドロキシアパタイト粉末を用いた実施例2の歯磨剤を使用した場合の実験結果であるが、この写真から、1.0 $\mu$ m未満のハイドロキシアパタイトでは、象牙細管の封鎖があまり進行していないことがわかった。図1のcは、1.0~5.0 $\mu$ m(平均粒径2.0 $\mu$ m)のハイドロキシアパタイト粉末の歯磨剤を使用した場合の実験結果で、表面の象牙細管

が封鎖され、象牙質表面が均一かつ緻密にハイドロキシアパタイトの沈着物で覆われていることがわかった。

【0026】(2) 練歯磨組成物の製造

前述の抗菌性リン酸三カルシウムを用いて、次の組成の練歯磨き組成物を得た。

が封鎖され、象牙質表面が均一かつ緻密にハイドロキシアパタイトの沈着物で覆われていることがわかった。  
【0030】図2のaは、5.0 $\mu$ m以上のハイドロキシアパタイト粉末を使用した場合であるが、象牙細管の封鎖があまり進行していない。また図2のbは、1.0~5.0 $\mu$ m(平均粒径2.0 $\mu$ m)のハイドロキシアパタイト粉末を用いた実施例2の歯磨剤にコラーゲンを1.0%添加した歯磨剤を使用した場合の実験結果で、このように、1.0~5.0 $\mu$ mのハイドロキシアパタイト粉末とコラーゲンを組み合わせて配合した場合、象牙細管の閉鎖が最も良好であった。

【0031】(2) リン酸三カルシウム使用の場合  
実施例8の歯磨剤を使用して、前述の試験と同様な試験を行った。図3と図4に試験後の表面観察の写真を示す。図3のaは、リン酸三カルシウムを含まないで、その他の組成は実施例8と同じ歯磨剤(ブランク)を使用した場合のSEM観察写真結果である。表面の孔は、象牙細管である。図3のbは、1.0 $\mu$ m未満のリン酸三カルシウム粉末を用いた実施例8の歯磨剤を使用した場合の実験結果であるが、この写真から、1.0 $\mu$ m未満のリン酸三カルシウムでは、象牙細管の封鎖がほとんど進行していないことがわかった。図3のcは、1.0~5.0 $\mu$ m(平均粒径2.0 $\mu$ m)のリン酸三カルシウム粉末の歯磨剤を使用した場合の実験結果で、表面の象牙細管の曝露部分がほぼ修復され、象牙質表面がリン酸三カルシウムの沈着物で覆われていた。

【0032】図4のaは、5.0 $\mu$ m以上のリン酸三カルシウム粉末を使用した場合であるが、象牙細管の封鎖がほとんど進行していない。また図4のbは、1.0~5.0 $\mu$ m(平均粒径2.0 $\mu$ m)のリン酸三カルシウム粉末を用いた実施例8の歯磨剤にコラーゲンを5.0%使用した

場合の実験結果で、このように、 $1.0\sim 5.0\mu\text{m}$  のリン酸三カルシウム粉末とコラーゲンを組み合わせて配合した場合、最も良好な結果が得られた。

【0033】〔実施例15〕 知覚過敏性に対する有効性の評価

(1) ハイドロキシアパタイト使用の場合

30名の被験者を対象に、実施例2に開示された歯磨剤により、1日2回以上のブラッシングをアトランダムに行わせた。それら被験者の120歯を被験歯として、使用前と使用後1週間、2週間、1ヶ月目の気銃刺激、水銃刺激、擦過刺激に対する反応を、以下に示す検査スコ

知覚過敏に対する有効性 (ハイドロキシアパタイト使用時)

検査項目	使用前、使用後の臨床検査スコア			
	使用前	1週間後	2週間後	1ヶ月後
気銃刺激	$3.90\pm 4.95$	$2.10\pm 2.24$	$1.56\pm 2.10$	$1.02\pm 1.02$
水銃刺激	$2.82\pm 3.95$	$2.50\pm 2.14$	$1.46\pm 2.10$	$0.92\pm 1.82$
擦過刺激	$2.90\pm 2.95$	$2.40\pm 1.94$	$1.96\pm 2.10$	$1.42\pm 1.62$

【0035】(2) リン酸三カルシウム使用の場合

30名の被験者を対象に、実施例8に開示された歯磨剤により、1日2回以上のブラッシングをアトランダムに行わせた。それら被験者の120歯を被験歯として、使用前と使用後1週間、2週間、1ヶ月目の気銃刺激、水銃刺激、擦過刺激に対する反応を、前述と同様の検査ス

知覚過敏に対する有効性 (リン酸三カルシウム使用時)

検査項目	使用前、使用後の臨床スコア			
	使用前	1週間後	2週間後	1ヶ月後
気銃刺激	$4.40\pm 4.74$	$2.61\pm 3.51$	$2.06\pm 2.85$	$1.52\pm 1.72$
水銃刺激	$3.22\pm 4.13$	$2.91\pm 3.12$	$1.96\pm 2.74$	$1.62\pm 1.92$
擦過刺激	$3.55\pm 3.15$	$3.02\pm 2.54$	$2.46\pm 2.41$	$1.72\pm 1.31$

【0037】実施例14、15の結果より、粒子径が $1.0\mu\text{m}\sim 5.0\mu\text{m}$  のハイドロキシアパタイト、及びリン酸三カルシウムが象牙質知覚過敏症に有効であり、特にハイドロキシアパタイトが、そしてコラーゲンを併用することにより、より一層の有効性が増すことが示された。

【0038】

【発明の効果】本発明によれば、象牙質知覚過敏症を有効に予防、治療するとともに象牙質周辺を強化するのに優れた効果を有する知覚過敏症用組成物を得ることができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1の(a)は、ハイドロキシアパタイトを含まない歯磨剤(ブランク)を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。図1の(b)は、 $1.0\mu\text{m}$ 未満のハイドロキシアパタイト粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。

アに当てはめて評価した。なお、 $1.0\sim 5.0\mu\text{m}$  の粒子径のハイドロキシアパタイトを使用した。

スコア 評価基準

0 ..... 疼痛がない

1 ..... 軽い疼痛

2 ..... 強い疼痛

得られた検査スコアとスコアの変動をまとめたのが表1である。すなわち、本歯磨剤使用により、刺激に対し有効に働くことがわかった。

【0034】

【表1】

コアに当てはめて評価したものを表2に示す。なお、 $1.0\sim 5.0\mu\text{m}$  の粒子径のリン酸三カルシウムを使用した。

【0036】

【表2】

00)である。図1の(c)は、 $1.0\mu\text{m}\sim 5.0\mu\text{m}$  のハイドロキシアパタイト粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。

【図2】図2の(a)は、 $5.0\mu\text{m}$ 以上のハイドロキシアパタイト粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。図2の(b)は、 $1.0\mu\text{m}\sim 5.0\mu\text{m}$  のハイドロキシアパタイト粉末を用いた歯磨剤にコラーゲンを添加した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。

【図3】図3の(a)は、リン酸三カルシウムを含まない歯磨剤(ブランク)を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。図3の(b)は、 $1.0\mu\text{m}$ 未満のリン酸三カルシウム粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。図3の(c)は、 $1.0\mu\text{m}\sim 5.0\mu\text{m}$  のリン酸三カルシウム粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。



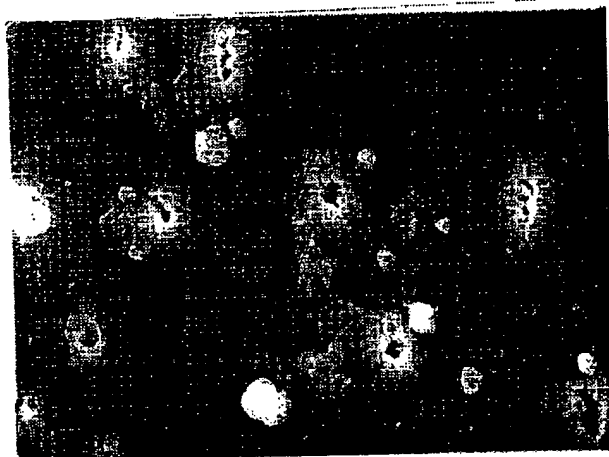
【図4】図4の(a)は、 $5.0\mu\text{m}$ 以上のリン酸3カルシウム粉末を用いた歯磨剤を使用した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。図4の(b)は、

$1.0\mu\text{m}\sim 5.0\mu\text{m}$ のリン酸3カルシウム粉末を用いた歯磨剤にコラーゲンを添加した場合の歯牙質組織の顕微鏡写真( $\times 2000$ )である。

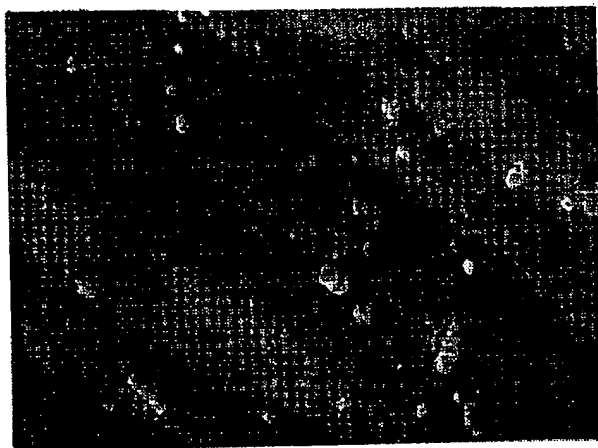
【図2】

図面代用写真

(a)



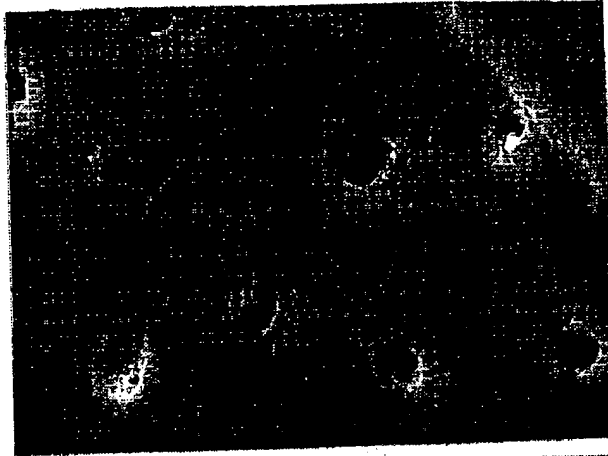
(b)



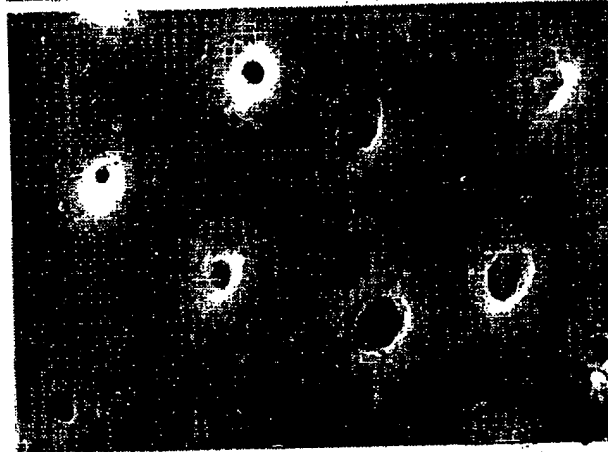
【図1】

図面代用写真

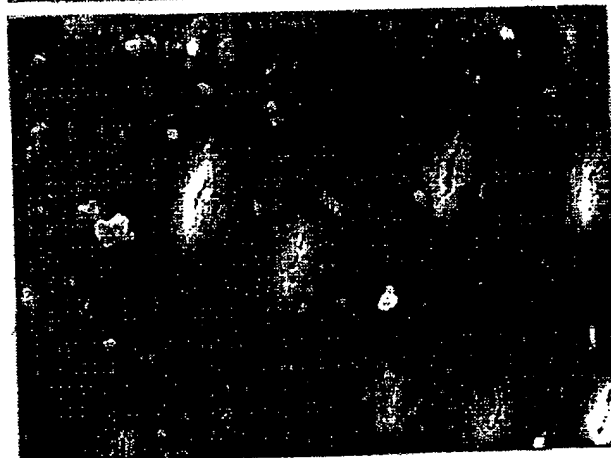
(a)



(b)



(c)



【図3】

図面代用写真

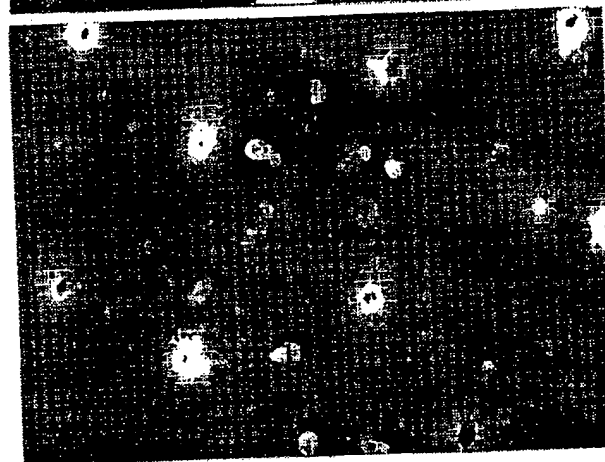
(a)



(b)



(c)



【図4】

図面代用写真

(a)



(b)

